

# Nutrição na sepse\*

## Nutritional support in sepsis

Rodrigo Siqueira-Batista<sup>1</sup>, Andréia Patrícia Gomes<sup>1</sup>, Cláudia Márcia Malafaia de Oliveira Velasco<sup>2</sup>, Juliana Nunes Viza Araujo<sup>2</sup>, Rodrigo Roger Vitorino<sup>2</sup>, Ugo Guilherme Roque-Rinco<sup>3</sup>, Brunella A. Chagas de Freitas<sup>4</sup>, Josefina Bressan<sup>5</sup>

\*Recebido do Departamento de Medicina e Enfermagem da Universidade Federal de Viçosa (UFV) e do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Viçosa, MG, e Teresópolis, RJ.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A sepse está entre as principais causas de êxito letal nas unidades de terapia intensiva (UTI) em todo o mundo. A adequada abordagem desta condição mórbida – incluindo os aspectos nutricionais – é de suma relevância para o sucesso terapêutico. Diante desta perspectiva, o escopo do presente manuscrito é apresentar elementos do suporte nutricional na sepse. Para isso procedeu-se revisão de literatura, com busca no Pubmed e no Scielo, utilizando-se as palavras chave, *sepsis e nutrition*. A busca realizada permitiu a obtenção de 320 citações, dentre as quais foram selecionados 33 artigos. A pesquisa bibliográfica foi complementada por textos acessórios, incluindo livros da área de nutrição, terapia intensiva, infectologia e diretrizes nacionais e estrangeiras.

**CONTEÚDO:** A sepse cursa habitualmente com aumento do metabolismo – caracterizando um estado hipercatabólico – destacando-se, em termos terapêuticos, a instituição de suporte nutricional efetivo como uma das medidas importantes para o tratamento dos enfermos. A via de administração – enteral (NE) ou parenteral (NP) – permanece como motivo de debate, devendo-se pontuar que a primeira tem se mostrado menos onerosa e

mais fisiológica e segura, além de manter a função e a estrutura do trato gastrointestinal, ao passo que a NP resulta em melhor alcance das metas nutricionais, mas se associa ao maior risco de infecção. **CONCLUSÃO:** Apesar das controvérsias relativas à via de administração, é consensual que a terapia nutricional influencia positivamente o prognóstico dos enfermos com sepse.

**Descritores:** Nutrição, Nutrição enteral, Nutrição parenteral, Sepse.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Sepsis is the leading cause of morbidity and mortality in intensive care units (ICU) worldwide. The appropriate approach of this morbid condition – including the nutritional aspects – is very important for successful treatment. Thus, the objective of this paper is to introduce elements of nutritional support in sepsis. In this case we made a review of the literature, searching Pubmed and Scielo, using the keywords nutrition and sepsis. The search performed allowed the obtainment of 320 citations, of which 33 articles were selected. The literature search was supplemented by other sources, including books in the nutrition area, intensive care and infectious diseases and national and international guidelines.

**CONTENTS:** Sepsis usually evolves with increased metabolism – featuring a hypercatabolic state – where, in therapeutic terms, the institution of effective nutritional support stands out as one of the important approaches for the treatment of the patients. The route of administration – enteral (EN) or parenteral (PN) – remains a subject of debate, and one should point out that the former has been less costly and more physiological and safe, and maintains the function and structure of the gastrointestinal tract, while the latter results in better achievement of nutritional goals, but is associated with increased risk of infection.

**CONCLUSION:** Despite controversies regarding the route of administration, nutritional therapy positively influences the prognosis of the patient with sepsis.

**Keywords:** Enteral nutrition, Nutrition, Parenteral nutrition, Sepsis.

### INTRODUÇÃO

A sepse – delimitada, conceitualmente, como a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), secundária a um processo infeccioso suspeito ou confirmado – é reconhecidamente, ainda hoje, uma das mais significativas condições mórbidas atinentes à

1. Professor Adjunto do Departamento de Medicina e Enfermagem (DEM), Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil

2. Diplomado em Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ, Brasil

3. Estudante do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular (DBB), Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil

4. Professor Substituto do Departamento de Medicina e Enfermagem (DEM), Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil

5. Professor Associado do Departamento de Nutrição e Saúde (DNS), Universidade Federal de Viçosa (UFV). Viçosa, MG, Brasil

Apresentado em 20 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 09 de agosto de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. Rodrigo Siqueira Batista  
Universidade Federal de Viçosa  
Departamento de Medicina e Enfermagem  
Av. PH Rolfs, s/n. - Campus Universitário  
36750-000 Viçosa, MG.  
E-mail: rsiqueirabatista@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

prática clínica contemporânea, tanto por sua incidência, quanto por sua gravidade e pelo grande potencial de evolução para o desenlace fatal<sup>1,2</sup>. Destaque-se, nesse cenário, que os avanços da medicina moderna têm possibilitado que um maior número de doentes muito graves seja tratado nos hospitais mundo afora, expondo-se à colonização, à infecção e ao desenvolvimento de SIRS e de sepse, muitas vezes por micro-organismos multirresistentes<sup>1,2</sup>.

A fisiopatologia da sepse é dependente da relação entre micro-organismo e hospedeiro – no caso, mamíferos da espécie *Homo sapiens sapiens* – destacando-se, em relação a este último, a participação do sistema imunológico<sup>3</sup>. Neste particular, a primeira linha de resposta aos agentes etiológicos é efetuada pela imunidade inata, destacando-se o papel das citocinas, produzidas por diferentes tipos celulares. Crê-se que o balanço entre os mediadores pró e anti-inflamatórios é a chave para explicar a evolução do quadro<sup>4-6</sup>. Destaque-se, neste contexto fisiopatológico complexo, a emergência de uma série de alterações nutricionais, mormente aquelas relacionadas ao intenso catabolismo proteico e ao aumento da lipólise e da glicogenólise, os quais são consequentes ao incremento dos hormônios contrainsulínicos (catecolaminas, corticosteroides, glucagon e hormônio do crescimento). O aumento do catabolismo de proteínas pode redundar, sequencialmente, em intensa proteólise muscular esquelética, erosões de elementos viscerais e degradação de proteínas circulantes<sup>7</sup>. Tal *status quo* é capaz de gerar desnutrição, a qual influencia negativamente o prognóstico da sepse<sup>8,9</sup>. Com efeito, o suporte nutricional é um ponto chave na abordagem dos enfermos vitimados por tal en-

tidade nosológica, quando instituído de modo articulado com outras medidas. A nutrição adequada está relacionada com (1) a minimização das complicações, (2) a diminuição do tempo de internação e (3) a redução da letalidade em pacientes sépticos<sup>10-12</sup>. É importante que a mesma seja iniciada precocemente para que se possa alcançar uma recuperação adequada, já que o antagonismo ao intenso catabolismo se faz necessário<sup>13,14</sup>.

Com base nestas considerações, o objetivo do presente manuscrito é discutir a importância do suporte nutricional no tratamento do paciente séptico.

## ESTRATÉGIA DE BUSCA BIBLIOGRÁFICA

O presente artigo foi construído a partir de revisão da literatura com estratégia de busca definida. As referências foram buscadas no Pubmed (*U. S. National Library of Medicine*) e no Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), pesquisando-se artigos com a combinação de descritores *sepsis* e *nutrition* (de acordo com consulta procedida no DeCS / Descritores em Ciências da Saúde – <http://decs.bvs.br/>), limitando-se, no Pubmed, aos seguintes aspectos: investigações em humanos, adultos (maiores de 18 anos), trabalhos dos últimos 10 anos e artigos (originais e de revisão), escritos em inglês, espanhol e português.

A busca permitiu a obtenção de 320 citações. A partir da leitura dos títulos e dos resumos realizou-se uma primeira seleção dos estudos que discutiam a abordagem nutricional nos doentes acometidos por sepse. Ao final, os textos selecionados foram lidos, excluindo-se aqueles que não versavam explicitamente sobre tal temática (por exemplo, os que discorriam sobre infecção ocasionada pelo cateter de nutrição parenteral). Além dos manuscritos obtidos, outros textos de interesse – livros, capítulos de livros e diretrizes nacionais e estrangeiras – sobre o tema também foram consultados. Uma súmula da pesquisa bibliográfica é apresentada na tabela 1.

Os artigos foram lidos, destacando-se seus pontos principais para a confecção da presente revisão (Tabela 2).

Tabela 1 – Estratégias de busca e resultados encontrados.

Fontes	Citações Encontradas*	Publicações Selecionadas
Pubmed	77	28
Scielo	39	5
Outras fontes		5
Total		38

\*Limites: humanos, adultos (maiores que 18 anos), texto completo disponível, idiomas português, inglês e espanhol e publicações dos últimos 10 anos.

Tabela 2 – Principais estudos sobre nutrição e sepse utilizados.

Autores	Ano	Principal(is) Conclusão(ões)
Andrews e col. <sup>43</sup>	2011	Enfermos que receberam nutrição parenteral suplementada com selênio por cinco dias ou mais mostraram uma redução da ocorrência de novas infecções. São necessários mais estudos para ratificar tais achados.
Barbosa e col. <sup>18</sup>	2010	A inclusão de óleo de peixe na nutrição parenteral de pacientes sépticos na unidade de terapia intensiva aumentou as taxas de ácido eicosapentaenóico no plasma, modificando a concentração de citocinas pró-inflamatórias e melhorando as trocas gasosas. Estas mudanças estão associadas a uma tendência de menor tempo de internação hospitalar.
Barbuscia e col. <sup>24</sup>	2005	A avaliação cuidadosa e correção de estado nutricional são importantes na prevenção da sepse pós-operatória.
Boelens e col. <sup>39</sup>	2002	A nutrição enteral enriquecida com glutamina aumenta a expressão do HLA-DR nos monócitos de pacientes traumatizados, o que pode melhorar a função imune e diminuir a ocorrência de infecções nesses enfermos.
Bonet e col. <sup>38</sup>	2005	As complicações gastrointestinais com a nutrição enteral são frequentes, resultando em oferta calórica insuficiente. A nutrição enteral precoce não é associada a um aumento do número de complicações. Episódios de aumento do resíduo gástrico não aumentam a incidência de pneumonia.
Cheung e col. <sup>48</sup>	2005	A hiperglicemia é um fator preditivo para mau prognóstico em pacientes recebendo nutrição parenteral, o que indica a necessidade de monitorização cuidadosa da glicemia.
Costa Filho e col. <sup>9</sup>	2009	Todos os pacientes sépticos devem ter o seu gasto metabólico avaliado de forma a evitar os malefícios da hipo e da hiper-nutrição. Havendo viabilidade do tubo digestivo, o suporte nutricional deve ser iniciado nas primeiras 48 horas de terapia intensiva. Doentes sépticos instáveis hemodinamicamente não devem receber aporte nutricional enteral ou parenteral até que a perfusão esteja restabelecida. Recomenda-se emprego de glutamina intravenosa.

Continua...

Tabela 2 – Continuação.

Autores	Ano	Principal(is) Conclusão(ões)
Cunha e col. <sup>23</sup>	2010	Os médicos com especialização em medicina intensiva possuem melhor conhecimento acerca da terapia nutricional; Os entrevistados reconhecem a importância de conhecer as recomendações no manejo nutricional do paciente séptico, sinalizando a oportunidade de intervenção educacional; É escassa a presença de equipes multidisciplinares de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral (EMTN) em todo o território nacional; Possivelmente os médicos intensivistas possuem maior habilidade no início da terapia nutricional quando comparada à sua manutenção ou mudança do esquema proposto; O conhecimento acerca da terapia nutricional é sub-ótima.
Elke e col. <sup>11</sup>	2008	Observada alta taxa de letalidade associada à nutrição parenteral em pacientes com sepse grave e choque séptico internados na UTI. Recomenda-se a nutrição enteral precoce, mesmo nos enfermos mais graves.
Garnacho-Montero e col. <sup>46</sup>	2002	Pacientes sépticos que receberam nutrição parenteral total com uma solução enriquecida em aminoácidos de cadeia ramificada e emulsão contendo triglicerídeos de cadeia média apresentaram maior recuperação do seu estado nutricional do que a tradicional fórmula de triglicerídeos de cadeia longa.
Grau e col. <sup>37</sup>	2007	Pacientes sépticos e criticamente enfermos não devem ser alimentados com excessiva quantidade de calorias, mormente quando a nutrição parenteral é empregada. A administração de nutrição artificial nas primeiras 24 horas após admissão, parece ter um efeito protetor para a ocorrência de disfunção hepática associada à nutrição parenteral.
Gudaviciene e col. <sup>40</sup>	2004	A nutrição enteral diminuiu significativamente a frequência de pneumonia nos enfermos queimados, com menor risco de evolução para o óbito.
Gudaviciene e col. <sup>41</sup>	2004	Nos pacientes queimados e traumatizados, a nutrição enteral – com glutamina suplementar – é fortemente recomendada. A nutrição adequada aumenta a taxa de sobrevida.
Hassen e col. <sup>25</sup>	2006	Desnutrição energético-proteica foi associada com a maior gravidade da resposta inflamatória sistêmica após cirurgia vascular.
Krishnan e col. <sup>44</sup>	2003	Baseando-se na oferta calórica recomendada pelo <i>American College of Chest Physicians</i> (ACCP) para pacientes críticos, o estudo demonstrou melhores desfechos clínicos quando a oferta calórica foi moderada, quando comparada a níveis mais elevados.
Louie e col. <sup>31</sup>	2005	Tanto a nutrição enteral como a parenteral é segura e promovem adequado aporte de nutrientes para os enfermos com pancreatite grave. A nutrição enteral reduz a inflamação, com menos complicações sépticas.
Luiking e col. <sup>29</sup>	2009	A produção de citrulina é seriamente reduzida em pacientes com sepse e está relacionada à diminuição da arginina e da produção de óxido nítrico. Estas alterações metabólicas contribuem para a redução da citrulina e menor disponibilidade de arginina.
Marín Ramírez e col. <sup>10</sup>	2008	Pacientes com um alto escore de risco nutricional, internados na unidade de terapia intensiva por alguma enfermidade aguda, têm maiores chances de morrer por eventos relacionados ao déficit nutricional.
Montejo González e col. <sup>35</sup>	2006	Deficiências neuromusculares que ocorrem em pacientes críticos têm sido atribuídas a fatores como sepse, liberação de mediadores inflamatórios ou uso de fármacos que afetam adversamente uma função neuro-muscular. A contribuição de substratos específicos tais como glutamina, pode ter um efeito benéfico sobre a recuperação das alterações neuro-musculares nos gravemente enfermos.
O'Leary e col. <sup>30</sup>	2007	A escolha do suporte nutricional e da sua via de administração na sepse podem influenciar os mecanismos celulares que controlam a resposta aos mediadores inflamatórios.
Pérez de la Cruz e col. <sup>42</sup>	2006	A nutrição enteral tem uma participação significativa nos enfermos com sepse, a qual vai além do simples ato de nutrir. Claramente, as tendências atuais e futuras, para alcançar o melhor estado imunológico no paciente crítico, por meio da utilização de nutrientes específicos (glutamina, arginina, nucleotídeos, ácidos graxos da série $\omega$ -3 e antioxidantes) permitirão uma melhor resposta ao estresse patológico.
Ploder e col. <sup>19</sup>	2010	Doentes com trauma ou com sepse apresentam moderada hiper-homocisteinemia, justificando o suplemento de vitamina B12.
Radrizzani e col. <sup>36</sup>	2006	Nutrição parenteral comparada à imunonutrição ação dos nutrientes e seu potencial efeito sobre a imunidade – parece ser benéfica em pacientes críticos sem sepse grave ou choque séptico. Deve-se preferir a nutrição enteral, sempre que a mesma puder ser administrada.
Shinotsuka e col. <sup>49</sup>	2008	O uso de pré-bióticos, pró-bióticos e simbióticos não foi eficaz na prevenção de infecções nosocomiais, porém, houve tendência de redução da colonização da secreção traqueal por bactérias não fermentadoras.
Valero e col. <sup>45</sup>	2001	O uso de nutrição parenteral para enfermos diabéticos, tanto utilizando glicose quanto glicose-frutose-xilitol, promove controle glicêmico com necessidades similares de insulina. Mas, nos pacientes sépticos, a mistura de glicose-frutose-xilitol se associou a maiores necessidades de insulina.
Villalpando e col. <sup>28</sup>	2006	Pacientes com choque séptico têm carência de arginina associada a uma menor produção desse aminoácido.
Zauner e col. <sup>47</sup>	2001	As alterações metabólicas não foram significativamente diferentes entre enfermos sépticos e não sépticos – criticamente doentes –, durante a administração de nutrição parenteral total. As fórmulas compostas com macronutrientes em nutrição parenteral total não parecem ser necessárias em qualquer paciente séptico ou não sépticos, criticamente enfermos.

## ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS E METABÓLICAS NA SEPSE

A emergência de quadros de sepse pode ser explicada por diversos mecanismos da interação *micro-organismo / sistema imune inato e adaptado / sistema de coagulação / sistemas endócrinos e metabólicos*. O agente etiológico penetra no organismo e, em condições favoráveis, pode desencadear reações inflamatórias locais, as quais são capazes de limitar o processo infeccioso. Caso a replicação microbiana não seja contida, poderá sobrevir resposta inflamatória sistêmica, culminando em uma série de eventos que se desenvolverão à distância da porta de entrada. Neste âmbito, é significativo destacar que a interação entre micro-organismos e hospedeiro se inicia pelo reconhecimento dos PMRP (padrões moleculares relacionados a patógenos) – moléculas que, habitualmente são cruciais para a virulência e/ou sobrevivência do agente – pelos RRP (receptores de reconhecimento de padrão), relativos ao sistema imune inato<sup>15</sup>. Ou seja, a interação entre micro-organismo e hospedeiro ocorre pela detecção das estruturas *not-self* (não próprias) presente nos agentes etiológicos. Após a fase de reconhecimento de estruturas não próprias, ocorrem eventos de ativação celular e produção de citocinas, os quais estão intimamente relacionados ao NF-κB (fator nuclear kappa B), molécula que participa da produção e da secreção de inúmeras citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucinas 1 (IL-1), 2 (IL-2), 6 (IL-6), 8 (IL-8), 12 (IL-12), TNF-α (fator de necrose tumoral alfa) e TNF-β (fator de necrose tumoral beta)<sup>2</sup>. Tais citocinas são consideradas cruciais no desenvolvimento de sepse. Mas, igualmente, são produzidas citocinas anti-inflamatórias, tais como interleucinas 4 (IL-4), 5 (IL-5), 10 (IL-10), 11 (IL-11) e 13 (IL-13)<sup>6</sup>. O balanço entre as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias é uma das chaves para a compreensão do processo etiopatogênico da sepse<sup>16</sup>. A liberação das citocinas pró-inflamatórias concorre para a ativação da coagulação na sepse grave e no choque séptico, podendo sobrevir à coagulação intravascular disseminada (CID) – a qual se caracteriza por ativação intravascular da coagulação, formação e deposição de fibrina na microvasculatura, consumo de plaquetas, e alterações na fibrinólise – culminando em obstrução vascular<sup>17</sup>. Esta última contribui para a má perfusão tissular generalizada, podendo levar a falência de órgãos e sistemas orgânicos<sup>1-3</sup>.

As consequências fisiopatogênicas desse processo incluem a diminuição do aporte de oxigênio e de nutrientes para os tecidos afetados – além da liberação de hormônios contra-insulínicos – resultando em hipermetabolismo, hipóxia, acidose láctica e morte celular<sup>1,14</sup>. Com efeito, os enfermos sépticos comumente apresentam concentrações séricas mais elevadas de triglicerídeos e mais baixas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). Ademais, há redução das concentrações séricas de lipoproteínas de alta densidade (HDL)<sup>18</sup>, além de precoce hiperhomocisteinemia, a qual está relacionada com pior prognóstico<sup>19</sup>. A produção hepática aumentada de triglicerídeos, associada ao aumento nas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) – devido à diminuição do clareamento pela lipase lipoprotéica – é responsável pelas altas quantidades de endotoxinas presentes amiúde em pacientes críticos. Ademais, o conteúdo de colesterol diminui horas depois da inflamação, devido ao sequestro subendotelial de partículas de LDL e à aceleração do hipermetabolismo da fração HDL<sup>18</sup>. A diminuição do colesterol total correlaciona-se com aumento da gravidade e da letalidade<sup>20</sup>.

## TERAPIA NUTRICIONAL NA SEPSE

A terapia nutricional (TN) é definida como a administração de nutrientes, por via enteral e/ou parenteral, com o objetivo terapêutico de ofertar proteínas, calorias, minerais, vitaminas e água, de forma individualizada aos pacientes, que, por qualquer razão, não possam receber suas necessidades por via oral<sup>21</sup>.

É imprescindível que o médico saiba indicar a TN de acordo com o mecanismo patogênico subjacente e com as particularidades do paciente criticamente enfermo. Com efeito, o sucesso da TN está, em certo grau, condicionado ao conhecimento da equipe de saúde que assiste o paciente<sup>22</sup>. Segundo um estudo realizado em unidades de terapia intensiva em todo o país, os intensivistas possuem um conhecimento moderado sobre a TN, necessitando, porém de aperfeiçoamento, sobretudo quanto à avaliação do estado nutricional, manutenção da terapia e alteração no programa terapêutico<sup>23</sup>.

A avaliação nutricional do paciente criticamente enfermo é empregada com o propósito de constatar a existência de desnutrição, identificar suas causas e consequências, estimar o risco de morbidade e mortalidade, identificar os indivíduos que se beneficiarão com o suporte nutricional, além de acompanhar a sua eficácia, identificando possíveis complicações ou a necessidade de mudanças no planejamento terapêutico inicialmente proposto<sup>7</sup>.

### Necessidades e nutrientes específicos

A desnutrição é entendida como o estado no qual o indivíduo não consegue compensar seu alto gasto metabólico com a oferta de calorias<sup>11</sup>. É indiscutível que pacientes desnutridos tem habitualmente pior prognóstico frente aos díspares processos de adoecimento, bem como aumento do tempo de internação e maior letalidade<sup>9</sup>.

Dentre as medidas importantes – tendo em vista o já referido incremento catabólico da sepse – destaca-se a instituição precoce de terapia nutricional, a qual auxilia a cicatrização, concorre para a diminuição da resposta catabólica e propicia o aprimoramento estrutural e funcional do trato gastrointestinal<sup>13</sup>. Pacientes em UTI, recebendo fármacos vasoativos, devem iniciar terapia nutricional o quanto antes, desde que estejam estáveis hemodinamicamente e que não exista distúrbios de perfusão<sup>9,13</sup>, caso contrário, recomenda-se a administração de glutamina por via venosa<sup>9</sup>.

A apreciação do gasto energético basal (GEB) de enfermos graves, assim como a correção de eventuais distúrbios, é bastante importante para a o início da terapia de reposição, devendo tal índice ser sempre calculado, para evitar os malefícios da desnutrição<sup>24,25</sup> – principalmente a sepse pós-operatória<sup>24</sup>. Todos os pacientes com sepse devem ser austeramente avaliados sob o aspecto energético e metabólico para oferecer o aporte nutricional estrito<sup>9</sup>. A calorimetria indireta é o método mais usado para tal estimativa, medindo-se o consumo de oxigênio e a produção de gás carbônico durante as trocas respiratórias<sup>7,26</sup>. Pela equação de Weir – bem como pela medida de O<sub>2</sub> consumido e de CO<sub>2</sub> produzido – calcula-se o gasto energético basal do seguinte modo:

$$\text{GEB} = \{[3,796 \times \text{VO}_2] + [1,214 \times \text{VCO}_2]\} \times 1440.$$

O GEB do paciente séptico situa-se entre 16 e 35 kcal/kg. Tal limite varia desde o paciente idoso hipometabólico até o enfermo

extensamente queimado, modificando-se conforme a fase de evolução da condição mórbida<sup>9,13</sup>.

Os doentes, via de regra, não devem ser nutridos acima de suas necessidades energéticas, reconhecendo-se que a glicose deve contribuir com cerca de 60% da nutrição não proteica e que os lipídios devem fornecer o restante. Vale lembrar que a taxa de glicose não deve ser maior do que 4 mg/kg peso atual/min; a medida que tal margem é ultrapassada surgem o aumento dos riscos de hiperglicemia, de esteatose hepática e de incremento do trabalho respiratório<sup>5,9,13,14</sup>. Os lipídios devem ser fornecidos a esses pacientes diariamente, pois previnem a deficiência de ácidos graxos e contribuem para o aporte calórico, já que a oxidação de glicose se encontra usualmente limitada. A dose máxima recomendada é de 1,5 g/kg peso atual/dia. Atualmente não está firmada qual a relação ideal, a ser administrada, entre os triglicerídeos de cadeia média (TCM) e os de cadeia longa (TCL), recomendando-se que os mesmos sejam disponibilizados em partes iguais. Destaque-se que os ácidos graxos poliinsaturados – como o ômega 6 – ativam a “cascata” de formação de mediadores inflamatórios<sup>13</sup>.

As necessidades protéicas do enfermo séptico são elevadas, destacando-se que o balanço nitrogenado é um dos parâmetros melhor associados ao bom prognóstico. Destaque-se, todavia que a Associação de Medicina Intensiva Brasileira<sup>9</sup> afiança que o fornecimento acima da capacidade de síntese não melhora o balanço nitrogenado, além de trazer alterações indesejáveis, tais como azotemia e aumento do gasto energético basal. A quantidade de proteínas recomendada seria de 1,5 a 2,0 g/kg peso atual/dia<sup>9,14</sup>. Os aminoácidos são igualmente relevantes. A reposição da glutamina é importante, pois mantém a integridade da mucosa intestinal, já que esta pode sofrer injúria nos casos de sepse e de SIRS<sup>9,27</sup>. A arginina, reduzida neste caso, é importante fator na resposta inflamatória, por ser um precursor para a síntese de óxido nítrico. Há relatos de pior prognóstico nos pacientes com sepse, que apresentam baixos níveis séricos de arginina<sup>28</sup>. Sua administração promove a redução do tempo de internação e da letalidade<sup>9,27,29,30</sup>.

Com relação à participação dos antioxidantes na nutrição do paciente com sepse – sugerido por alguns autores em virtude do papel dos radicais livres e das espécies reativas de oxigênio no desenvolvimento da condição mórbida – não existem recomendações sobre quando, qual dose e por quanto tempo os mesmos devem ser empregados. Os líquidos e os eletrólitos devem ser fornecidos para manter o débito urinário adequado, bem como para garantir a normalidade de íons séricos<sup>9,14</sup>. O catabolismo e a perda de tecido corporal magro contribuem para a perda de potássio, de magnésio, de fósforo e de zinco. Em relação ao ferro se descreve, usualmente, redução na fase aguda, o que é acompanhado por aumento da ferritina, redução da transferrina e da capacidade total de ligação do ferro. Desde esta perspectiva, o que se preconiza é a reposição do cátion, no doente agudo grave, apenas quando há claros sinais de deficiência ou quando esteja ocorrendo perda aguda de sangue. Vale destacar que nos enfermos sépticos pode haver maior necessidade de vitaminas do complexo B, particularmente tiamina e niacina<sup>9,14</sup>.

A nutrição precoce é recomendada para doentes com sepse, mas os dados são conflitantes em relação à melhor via para a administração da nutrição, conforme se ponderará a seguir.

### Nutrição enteral (NE)

A via enteral de nutrição tem se mostrado mais fisiológica e segura, além de manter a função e a morfologia do trato gastrointestinal prevenindo a translocação bacteriana – conceituada como a passagem de bactérias e/ou de suas endotoxinas da luz intestinal para os linfonodos mesentéricos ou órgãos distantes – o que acaba por atenuar a inflamação e por reduzir as complicações sépticas<sup>31</sup>. Em situações de baixo fluxo sanguíneo intestinal – com isquemia correlata – há autores que advogam o início precoce da NE, como forma de proteção à mucosa intestinal, uma vez que durante o processo de absorção de nutrientes há vasodilatação da mesma, o que concorre para protegê-la de possível isquemia intestinal<sup>9,13</sup>. Por meio do acesso ao sistema venoso portal e ao sistema linfático, as bactérias geram focos secundários de infecção em tecidos normalmente estéreis – como os linfonodos mesentéricos (LNM) – podendo piorar ainda mais o quadro inicial<sup>32,33</sup>.

Com relação à reposição nutricional por via jejunal ou gástrica, acredita-se que a via gástrica se associa mais frequentemente à ocorrência de broncoaspiração, o que parece ser lógico, já que a pressão do esfíncter esofágico inferior diminuiria com a presença de um cateter e/ou com a distensão do estômago. Ademais, há aumento do resíduo gástrico, o que pode contribuir, em alguns casos, para a ocorrência de amplificação da colonização bacteriana<sup>34</sup>. Com efeito, em doentes com risco de broncoaspiração – como exemplo, aqueles com sedação, com distúrbios neurológicos e/ou alteração do esfíncter esofágico inferior, dentre outros<sup>13,35</sup> – deve ser preferida a via jejunal, com cateter localizado na terceira porção do duodeno.

Alguns estudos evidenciam uma incidência menor de infecção bacteriana com a utilização da NE, em comparação à via parenteral<sup>36-38</sup>. A utilização de pré-bióticos, pró-bióticos e simbióticos não diminui a incidência de infecções nosocomiais; no entanto, demonstrou menor colonização traqueal por bactérias não fermentadoras<sup>34</sup>. Há uma relação entre a NE e o aumento do número de linfócitos T e o incremento de resposta imune em níveis intestinal e respiratório. Além disso, a NE aumenta a produção de colecistocinina, a qual eleva o cálcio nos linfócitos – auxiliando sua multiplicação –, regula a produção de mediadores pró-inflamatórios e aumenta a IgA luminal<sup>9,13</sup>. Alguns estudos evidenciam o papel da NE como uma forma de aprimorar a resposta imune, sobretudo quando enriquecida com glutamina, a qual aumenta a expressão do HLA-DR nos monócitos de enfermos traumatizados, contribuindo para melhorar a função imune do indivíduo e para diminuir a ocorrência de infecções<sup>39-41</sup>.

Com relação ao modo de administração, a intermitente parece ser a mais fisiológica, por facilitar o esvaziamento gástrico<sup>9</sup>.

Por fim, há ainda dados conflitantes acerca de quando se deve iniciar o tratamento nutricional de pacientes graves<sup>42</sup>. A literatura não é conclusiva a este respeito<sup>9</sup>.

### Nutrição parenteral (NP)

A NP total permite, habitualmente, um melhor alcance das metas nutricionais – quando comparada à NE – mas está associada ao maior risco de infecção<sup>20,32,36</sup>. O enriquecimento das fórmulas de NP com glutamina e selênio demonstrou redução das complicações infecciosas<sup>43</sup>. Alguns estudos mostram risco de infecção duas vezes superior quando comparada à NE<sup>37,38</sup>.

Vale lembrar que nestes enfermos a intolerância é menos perceptível, já que não ocorre distensão abdominal, diarreia ou vômito. Desta feita, o paciente pode estar sendo hiperalimentado – com significativa oferta de nutrientes – o que ocasiona consequências indesejáveis de origem não infecciosa<sup>9,13</sup>. De fato, níveis moderados de oferta calórica por via parenteral estão associados a melhores desfechos clínicos quando comparados a uma oferta excessiva, resultando em maior probabilidade de recuperação da função respiratória e maior sobrevivência<sup>44</sup>. Em enfermos sépticos – e com diabetes *mellitus* – o uso concomitante de glicose e glicose-frutose-xilitol na NP pode promover melhor controle na glicemia, destacando-se, todavia, a possibilidade de maior necessidade de insulina<sup>45</sup>.

Alguns aminoácidos – tais como a glutamina e a cisteína – podem ser oferecidos via parenteral, associando-se seu uso à diminuição da atrofia e manutenção da barreira intestinal. As vitaminas podem sofrer alterações de pH e de temperatura durante a administração. Entretanto, hoje existem frascos com múltiplas camadas para proteção contra luz solar e entrada de O<sub>2</sub>, prevenindo assim as referidas alterações. A absorção de oligoelementos varia de acordo com o nutriente em questão.

Quanto ao momento para o emprego da NP, recomenda-se sua utilização no caso da impossibilidade de uso do trato digestório, após 24 horas de tratamento intensivo<sup>9,13</sup>. Deve-se ter em mente que o risco relativo de morte do paciente desnutrido grave é três vezes maior do que do enfermo adequadamente nutrido, reconhecendo-se que esta população é a que mais se beneficiará do início precoce da NP de qualidade. A NP – quando comparada com a NE tardiamente instituída (após 48 horas), em enfermos não sépticos – reduziu a letalidade significativamente (RR= 0,51; 95% CI= 0,27-0,97), muito embora a mesma favoreça uma maior taxa de infecção<sup>36</sup>.

Em contrapartida, em pacientes muito instáveis do ponto de vista metabólico – com distúrbios hidroeletrólíticos importantes –, a NP deve ser retardada por 24 a 48h, até que se atinja um contexto clínico e fisiopatológico mais estável, pois a mesma pode ser fator de desequilíbrio<sup>9,32,46,47</sup>. A hiperglicemia, por exemplo, representa um elemento preditivo de mau prognóstico, necessitando de monitorização rigorosa<sup>48</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O suporte nutricional no paciente grave é uma estratégia terapêutica amplamente difundida na prática clínica. Apesar de algumas condutas permanecerem controversas - em relação aos enfermos com sepse - a literatura tem documentado que a terapia nutricional influencia positivamente a morbimortalidade de tais pacientes.

Um ponto que ainda necessita de maior esclarecimento diz respeito à utilização de pré, pró e simbióticos em pacientes criticamente enfermos. Tal estratégia tem se mostrado promissora como alternativa ao uso de antimicrobianos – tendo em vista a regulação da microbiota gastrointestinal e das vias aéreas<sup>49</sup> –, reduzindo a incidência de complicações infecciosas e a letalidade da sepse<sup>27,50</sup>. Ainda que reste um longo caminho a ser percorrido para a compreensão da fisiopatologia da sepse, torna-se possível afirmar, à luz dos conhecimentos atuais, que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado – abrangendo a terapia nutricional – permanecem como as melhores estratégias para garantir a boa evolução dos doentes acometidos por tal condição mórbida.

## REFERÊNCIAS

1. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, et al – Sepse: atualidades e perspectivas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):207-16.
2. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348(2):138-50.
3. Riskandan S, Altmann DM. The immunology of sepsis. *J Pathol*. 2008;214(4):211-23.
4. Medzhitov R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;140(6):771-6.
5. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Pessoa-Júnior VP, et al. Sepse. In: Rocha MOC, Pedrosa ERP, (editores). *Fundamentos em Infectologia*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2009. p. 567-90.
6. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Sepsis syndromes: understanding the role of innate and acquired immunity. *Shock*. 2001;16(2):83-96.
7. Maicá AO, Schweigert ID. Avaliação nutricional em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(3):286-95.
8. Zamora RJ, Chavin H, Regazzoni CJ, et al. El estado nutricional, la respuesta inflamatoria sistémica y la mortalidad en el anciano internado. *Medicina (B Aires)*. 2010;70(3):233-9.
9. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Associação Brasileira de Infectologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral – Sepse: nutrição. Em: Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Associação Médica Brasileira – Primeiras Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS; 2009. p. 241-53.
10. Ramírez AM, Rendon C, Valencia E. Nutritional score risk for mortality in critically ill patients (NSRR: Nutritional Score Risk Research). *Nutr Hosp*. 2008;23(5):505-12.
11. Elke G, Schädler D, Engel C, et al. Current practice in nutritional support and its association with mortality in septic patients—results from a national, prospective, multicenter study. *Crit Care Med*. 2008;36(6):1762-7.
12. Beale RJ, Sherry T, Lei K, et al. Early enteral supplementation with key pharmacnutrients improves Sequential Organ Failure Assessment score in critically ill patients with sepsis: outcome of a randomized, controlled, double-blind trial. *Crit Care Med*. 2008;36(1):131-44.
13. Ortiz Leyba C, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient. Update. Consensus of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units-Spanish Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SEMICYUC-SENPE): patient with sepsis. *Med Intensiva*. 2011;35(Suppl 1):72-6.
14. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L et al. Nutrição parenteral na sepse. In: Calixto-Lima L, Abrahão V, Auad GRV, et al, (editores). *Manual de nutrição parenteral*. 1ª ed. Rio de Janeiro, Rubio; 2010. p. 207-32.
15. Siqueira-Batista R, Mendonça EG, Gomes AP, et al. Proteomic updates on sepsis. *Rev Assoc Med Bras*. 2012;58(3):376-82.
16. Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(10):776-87.
17. Semeraro N, Ammolto CT, Semeraro F, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2010;2(3):e201002.
18. Barbosa VM, Miles EA, Calhau C, et al. Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. *Crit Care*. 2010;14(1):R5.
19. Ploder M, Kurz K, Spittler A et al. Early increase of plasma homocysteine in sepsis patients with poor outcome. *Mol Med*. 2010;16(11-12):498-504.

20. Cappi SB. Alterações lipídicas no paciente séptico: análise da participação da resistência insulínica nas alterações metabólicas. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2010.
21. Côrtes JFF, Fernandes SL, Nogueira-Maduro IPN. Terapia nutricional no paciente criticamente enfermo. *Medicina Ribeirão Preto*. 2003;36:394-8.
22. Mowe M, Bosaeus I, Rasmussen HH. Insufficient nutritional knowledge among health care workers? *Clin Nutr*. 2008;27(2):196-202.
23. Cunha HFR, Salluh JIF, França MF. Atitudes e percepções em terapia nutricional entre médicos intensivistas: um inquérito via internet. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010;22(1):53-63.
24. Barbuscia M, Melita G, Trovato M, et al. Nosocomial infections in colo-rectal surgery of the old patient. *Acta Biomed*. 2005;76 (Suppl 1):16-20.
25. Hassen TA, Pearson S, Cowled PA, et al. Preoperative nutritional status predicts the severity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) following major vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(6):696-702.
26. Ribeiro PC. Terapia nutricional na sepse. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2004;16(3):175-8.
27. Kim H. Glutamine as an immunonutrient. *Yonsei Med J*. 2011;52(6):892-7.
28. Villalpando S, Gopal J, Balasubramanyam A, et al. In vivo arginine production and intravascular nitric oxide synthesis in hypotensive sepsis. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):197-203.
29. Luiking YC, Poeze M, Ramsay G, et al. Reduced citrulline production in sepsis is related to diminished de novo arginine and nitric oxide production. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):142-52.
30. O'Leary JM, Xue A, Scarlett CJ, et al. Parenteral versus enteral nutrition: effect on serum cytokines and the hepatic expression of mRNA of suppressor of cytokine signaling proteins, insulin-like growth factor-1 and the growth hormone receptor in rodent sepsis. *Crit Care*. 2007;11(4):R79.
31. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D, et al. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg*. 2005;48(4):298-306.
32. Vieira, J, Araújo GF, Azevedo JRA, et al. Parenteral nutrition versus enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *Acta Cir Bras* 2010;25(5):449-54.
33. Karkow F, Siqueira-Batista R, Arcuri MB, et al. Controvérsias em translocação bacteriana. In: Karkow FJ, (editor). *Tratado de metabolismo humano*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2010. p. 325-38.
34. Shinotsuka C, Alexandre M, David C. Terapia nutricional enteral associada à pré, pró e simbióticos e colonização do trato gastrintestinal e vias aéreas inferiores de pacientes ventilados mecanicamente. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(3):241-8.
35. González MJC. Contribución del soporte nutricional al tratamiento de las alteraciones neuro-musculares del paciente crítico. *Nutr Hosp*. 2006;21(3):118-22.
36. Radrizzani D, Bertolini G, Facchini R, et al. Early enteral immunonutrition vs. parenteral nutrition in critically ill patients without severe sepsis: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med*. 2006;32(8):1191-8.
37. Grau T, Grau T. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de; *Medicina Intensiva Critica y Unidades Coronarias – Multicenter study on incidence of total parenteral nutrition complications in the critically-ill patient. ICOMEP study. Part II. Nutr Hosp*. 2005;20(4):278-85.
38. Bonet A, Grau T. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de; *Medicina Intensiva Critica y Unidades Coronarias – Multicenter study on incidence of total parenteral nutrition complications in the critically-ill patient. ICOMEP study. Part I. Nutr Hosp*. 2005;20(4):268-77.
39. Boelens PG, Houdijk AP, Haarman HJ, et al. Glutamine-enriched enteral nutrition decreases infectious complications in trauma patients. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):253-4.
40. Gudaviciene D, Rimdeika R, Adamonis K. Nutrition of burned patients. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(1):1-8.
41. Gudaviciene D, Rimdeika R, Adamonis K. Influence of enteral nutrition on the frequency of complications in case of major burns. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(10):957-61.
42. Pérez de la Cruz AJ, Abilés J, Pérez Abud RP. Perspectivas en el diseño y desarrollo de productos para nutrición enteral. *Nutr Hosp*. 2006;21(Suppl 2):100-10.
43. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, et al. Randomised trial of glutamine, selenium, or both, to supplement parenteral nutrition for critically ill patients. *BMJ*. 2011;317:342.
44. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*. 2003;124(1):297-305.
45. Valero MA, Leon-Sanz M, Escobar I, et al. Evaluation of nonglucose carbohydrates in parenteral nutrition for diabetic patients. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55(12):1111-6.
46. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, et al. Clinical and metabolic effects of two lipid emulsions on the parenteral nutrition of septic patients. *Nutrition*. 2002;18(2):134-8.
47. Zauner C, Schuster BI, Schneeweiss B. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(2):265-70.
48. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, et al. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2367-71.
49. Shinotsuka CR, Alexandre MR, David CMN. Terapia nutricional associada à pré, pró e simbióticos e colonização do trato gastrintestinal e vias aéreas inferiores de pacientes ventilados mecanicamente. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008;20(3):241-8.
50. Bengmark S. Pro- and symbiotics to prevent sepsis in major surgery and severe emergencies. *Nutrients*. 2012;4(2):91-111.